

**OPTIMASI TABLET HISAP EKSTRAK ETANOL DAUN SEMBUNG (*Blumea balsamifera*) DENGAN KOMBINASI PENGISI LAKTOSA DAN MANITOL
TERHADAP SIFAT FISIK TABLET**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada
Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi**

Oleh:

TRI MANGKUSARI

K 100 130 081

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2017**

HALAMAN PERSETUJUAN

**OPTIMASI TABLET HISAP EKSTRAK ETANOL DAUN SEMBUNG (*Blumea
balsamifera*) DENGAN KOMBINASI PENGISI LAKTOSA DAN MANITOL
TERHADAP SIFAT FISIK TABLET**

PUBLIKASI ILMIAH

oleh:

TRI MANGKUSARI

K 100 130 081

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



Erindyah R. Wikantyashning, Ph.D., Apt.

NIK. 868

HALAMAN PENGESAHAN

OPTIMASI TABLET HISAP EKSTRAK ETANOL DAUN SEMBUNG (*Blumea balsamifera* (L.) DC) DENGAN KOMBINASI PENGISI LAKTOSA DAN MANITOL TERHADAP SIFAT FISIK TABLET

OLEH

TRI MANGKUSARI

K 100 130 081

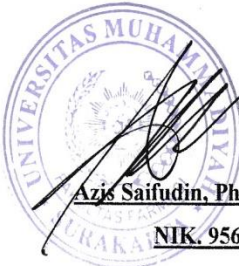
Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Rabu, 21 Juli 2017
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

1. Gunawan Setiyadi, M.Sc., Apt.
(Ketua Dewan Penguji)
2. Suprpto, M.Sc., Apt.
(Anggota I Dewan Penguji)
3. Erindyah R. Wikantyasning, Ph.D., Apt.
(Pembimbing/ Anggota II Dewan Penguji)

(.....)
(.....)
(.....)

Dekan,


Azis Saifudin, Ph.D., Apt.
NIK. 956

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 21 Juni 2017

Penulis



TRI MANGKUSARI

K 100 130 081

OPTIMASI TABLET HISAP EKSTRAK ETANOL DAUN SEMBUNG (*Blumea balsamifera*) DENGAN KOMBINASI PENGISI LAKTOSA DAN MANITOL TERHADAP SIFAT FISIK TABLET

Abstrak

Ekstrak etanol daun sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC) mengandung saponin yang memiliki aktivitas sebagai antimikroba. Ekstrak diformulasikan menjadi bentuk tablet hisap agar *acceptable* dan praktis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi perbandingan manitol-laktosa sebagai bahan pengisi terhadap kualitas granul dan sifat fisik tablet hisap serta memperoleh formula yang optimum.

Perbandingan konsentrasi manitol dan laktosa yang digunakan adalah FI (100:0), FII (75:25), FIII (50:50), FIV (25:75) dan FV (0:100). Penentuan formula optimum tablet hisap dilakukan dengan aplikasi *Design Expert* 10.0.3.1 (*trial*) menggunakan metode *Simplex Lattice Design* dengan menilai parameter kualitas granul dan sifat fisik tablet hisap seperti sudut diam, kecepatan alir, kompresibilitas, pengetapan, kerapuhan, keseragaman bobot, kekerasan, waktu larut dan tanggapan rasa. Uji statistik *One-Sample T-Test* digunakan untuk menganalisis kedekatan hasil verifikasi dengan hasil prediksi.

Hasil penelitian menunjukkan 16% manitol dan 84% laktosa merupakan formula yang optimal. Pengisi yang didominasi laktosa dapat meningkatkan kecepatan alir granul, kekerasan, waktu larut, tanggapan rasa dan menurunkan sudut diam, pengetapan, kompresibilitas, keseragaman bobot dan kerapuhan tablet hisap. Hasil uji statistik *One-Sample T-Test* menunjukkan perbedaan tidak signifikan antara hasil verifikasi dengan hasil prediksi yang ditandai dengan nilai $p > 0,05$ pada tiap parameter, sehingga hasil yang diperoleh valid.

Kata kunci: Tablet hisap, daun sembung, manitol, laktosa, optimasi

Abstract

Ethanol extract of sembung leaves (*Blumea balsamifera* (L.) DC) contains saponin which has antimicrobial activities. Sembung leaves extract was formulated into lozenges to make it practical and acceptable. This study was aimed to determine the effect of variation in the ratio of mannitol-lactose as a binder to the granule's quality and physical properties of lozenges and to obtain the optimum formulas

The ratio of mannitol and lactose concentration applied is FI (100:0), FII (75:25), FIII (50:50), FIV (25:75) and FV (0:100). Design Expert 10.0.3.1 (*trial*) with Simplex Lattice Design method applied to determine the optimum formula of the lozenges based on granule quality parameters and physical properties of tablet such as angle of repose, compressibility, granule's flow rate, tapped density, friability, weight uniformity, hardness, dissolve time and flavor acceptance. Statistical test of One-Sample T-Test used statistically to analyze the proximity between verification result and predicted result.

The results showed that 16% mannitol and 84% lactose is the optimum formulas. Binder dominated by larger proportion of lactose than mannitol increases granule's flow rate, hardness, soluble time, flavor acceptance and decreases angle of repose, tapped density,

compressibility, friability, weight uniformity of lozenges. Statistical result of One-Sample T-Test shows there's no significant differences between verification result and predicted result. The data is valid because all parameters has p value > 0,05.

Keyword: Lozenges, sembung leaves, mannitol, lactose, optimum

1. PENDAHULUAN

Ekstrak etanol daun sembung (*Blumea balsamifera* (L.)) DC. mengandung bahan aktif seperti saponin yang memiliki efek antimikroba (Doctor and Manuel, 2014). Daun sembung memiliki nilai Hambat Minimum (KHM) sebesar 400 µg/mL terhadap *Candida albicans* yang merupakan bakteri penyebab sariawan (Kusuma *et al.*, 2016). Namun penggunaan ekstrak memiliki beberapa kekurangan, seperti sulit dalam penggunaannya dan memiliki rasa yang tidak menyenangkan. Oleh karena itu perlu dibuat menjadi sediaan tablet hisap.

Ekstrak daun sembung dibuat menjadi bentuk sediaan tablet hisap karena memiliki beberapa keuntungan seperti praktis, tidak memerlukan air dan memiliki rasa yang manis, sehingga diharapkan mampu meningkatkan *acceptable* di masyarakat. Salah satu faktor penting yang dapat mempengaruhi formulasi tablet hisap adalah pemilihan bahan pengisi. Pengisi merupakan bahan yang dominan dalam keseluruhan bobot tablet, sehingga dapat mempengaruhi sifat fisik granul dan tablet. Selain itu bahan pengisi yang dipilih juga harus mampu menutupi rasa dari ekstrak yang kurang menyenangkan.

Salah satu pengisi yang sering digunakan adalah laktosa. Laktosa menjadi pilihan karena memiliki harga yang terjangkau, sifat alir yang baik, *inert*, dan mudah dikeringkan (Banker and Anderson, 1986). Namun memiliki tingkat kemanisan laktosa yang rendah, oleh karena itu perlu dikombinasikan dengan manitol yang memiliki rasa yang manis. Perbandingan konsentrasi bahan pengisi akan mempengaruhi sifat fisik granul dan tablet, sehingga perlu dilakukan optimasi agar menghasilkan tablet yang memenuhi standar.

Simplex Lattice Design pada aplikasi *Design Expert* 10.0.3.1 (*trial*) merupakan salah satu metode yang dapat digunakan untuk menentukan formula yang optimal. Metode ini dianggap lebih efektif dibandingkan dengan *trial and error* karena hanya memerlukan sedikit percobaan (Bolton and Bon, 2004). Berdasarkan hasil profil sifat fisik granul dan tablet yang diperoleh, proporsi bahan pengisi laktosa-manitol yang tepat akan menghasilkan formula yang optimum.

2. METODE

Alat yang digunakan adalah sebagai berikut: oven, bejana untuk maserasi, vakum, *rotary evaporator*, cawan porselin, neraca, sendok tanduk, corong pisah, beaker glass, batang pengaduk, gelas ukur, pipet tetes, volumenometer, corong untuk mengukur kecepatan alir, pencetak tablet (*Single punch Type Korsch EK-0*), alat uji kekerasan (*USA hardness tester*), alat uji kerapuhan (*USA friability tester*), ayakan granul, *magnetic stirrer* dan *waterbath*.

Bahan yang digunakan adalah sebagai berikut, penyari etanol 96%, talk, mg stearat, simplisia daun sembung, laktosa, manitol, aspartam, aerosil, PGA dan aquadest bebas CO₂.

Penelitian dilakukan dengan menggunakan aplikasi *Design Expert 10.0.3.1 (trial)* dengan metode *Simplex Lattice Design*. Tanaman sembung dilakukan determinasi untuk memastikan tanaman yang digunakan sesuai dengan tujuan penelitian. Simplisia daun sembung diekstraksi dengan metode maserasi. Simplisia daun sembung dikecilkan ukurannya kemudian direndam dalam etanol 96% selama 5 hari. Kemudian disaring menggunakan corong *buchner* dengan bantuan vakum, lalu diuapkan dengan *rotary evaporator*. Penguapan dilanjutkan dengan menggunakan *waterbath* hingga terbentuk ekstrak kental.

Ekstrak kental dibuat menjadi bentuk serbuk dengan menambahkan aerosil. Selanjutnya dilakukan granulasi dengan metode granulasi basah. Ekstrak daun sembung ditambahkan pengisi dengan perbandingan laktosa : manitol (0:100, 25:75, 50:50, 75:25, 100:0). Campuran diaduk hingga homogen kemudian ditambahkan dengan aspartam dan larutan bahan pengikat (PGA) lalu dibentuk menjadi masa granul. Kemudian diayak dengan pengayak no. 14 mesh lalu dikeringkan dalam oven dengan suhu 60° selama 17 jam. Granul kering ditambahkan pelicin, diaduk homogen dan dilakukan pemeriksaan fisik granul meliputi: kecepatan alir, sudut diam, kompresibilitas dan pengetapan. Tablet dibuat dengan alat pencetak tablet *single punch* dengan bobot masing-masing tablet 500 mg. Tablet hisap kemudian di uji sifat fisiknya berupa: keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu larut dan tanggapan rasa.

Data hasil pengujian sifat fisik granul dan tablet hisap yang diperoleh kemudian dimasukkan ke dalam aplikasi *Design Expert* menggunakan metode *Simplex Lattice Design* untuk menentukan formula optimum. Formula optimum dibuat kemudian diuji sifat fisik granul dan tablet hisap. Data yang diperoleh dibandingkan dengan hasil prediksi, selanjutnya dianalisis secara statistik menggunakan SPSS *One-Sample T-test* dengan taraf kepercayaan 95%. Rancangan formula tablet hisap ekstrak daun sembung yang digunakan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula tablet hisap ekstrak daun sembung

Bahan	F I (mg)	F II (mg)	F III (mg)	F IV (mg)	F V (mg)
Ekstrak	12	12	12	12	12
PGA	25	25	25	25	25
Manitol	428	321	214	107	0
Laktosa	0	107	214	321	428
Aspartam 2%	10	10	10	10	10
Talk:Mg stearat (9:1) 5%	25	25	25	25	25
Total	500	500	500	500	500

Keterangan:

Formula I = laktosa : manitol (0:100)

Formula II = laktosa : manitol (25:75)

Formula III = laktosa : manitol (50:50)

Formula IV = laktosa : manitol (75:25)

Formula V = laktosa : manitol (100:0)

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil determinasi dan ekstraksi

Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan adalah *Blumea balsamifera* (L.) DC. dengan klasifikasi tanaman berupa divisi Tracheophyta, sub divisi Spermatophyta, kelas Magnoliopsida, ordo Asterales, familia Asteraceae, genus *Blumea* dan spesies *Blumea balsamifera* (L.) DC. Hasil maserasi menggunakan 1,5 kg daun sembung dengan etanol 96% menghasilkan ekstrak kental sebanyak $\pm 52,30$ gram dengan randemen ekstrak sebesar 3,45% b/b.

3.2 Hasil uji sifat fisik granul

Pengujian sifat fisik granul yang dilakukan antara lain, kompresibilitas, kecepatan alir, pengetapan, dan sudut diam. Sifat alir suatu granul dikatakan baik jika telah memenuhi syarat. Hasil pengujian sifat fisik granul terdapat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil pengujian sifat fisik granul

Formula	Kecepatan Alir (g/detik)	Sudut diam (°)	Pengetapan (%)	Kompresibilitas (%)
I	7,83 \pm 0,08	36,30 \pm 0,78	5,00 \pm 0,00	5,00 \pm 0,00
II	7,26 \pm 0,06	37,89 \pm 0,89	7,00 \pm 0,82	7,00 \pm 0,81
III	8,14 \pm 0,09	37,87 \pm 0,93	6,25 \pm 0,96	6,27 \pm 0,96
IV	10,65 \pm 0,23	35,07 \pm 0,95	5,00 \pm 0,82	5,00 \pm 0,82
V	9,75 \pm 0,05	35,59 \pm 1,77	6,75 \pm 2,5	6,72 \pm 2,55
Syarat	> 10 g/det	< 40°	< 20 %	5-15 %

Hasil pengujian sifat fisik granul yang diperoleh kemudian dimasukkan kedalam *Simplex Lattice Design* untuk mendapatkan persamaan dan hasil uji ANOVA. Persamaan sifat fisik terdapat pada Tabel 3.

Tabel 3. Persamaan sifat fisik granul

Pengujian	Persamaan
Kecepatan alir	$Y = 10,17A + 7,28B$
Sudut diam	$Y = 35,49A + 36,20B + 5,62(AB) - 13,15AB(A-B)$
Pengetapan	$Y = 6,73A + 4,98B + 1,14AB - 15,33AB(A-B)$
Kompresibilitas	$Y = 6,70A + 4,98B + 1,26AB - 15,25AB(A-B)$

Keterangan:

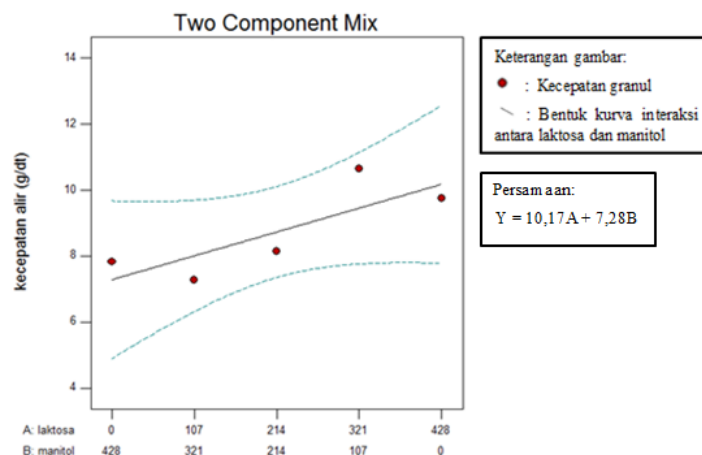
Y = Respon

A = Fraksi komponen laktosa

B = Fraksi komponen manitol

AB = Interaksi kedua fraksi

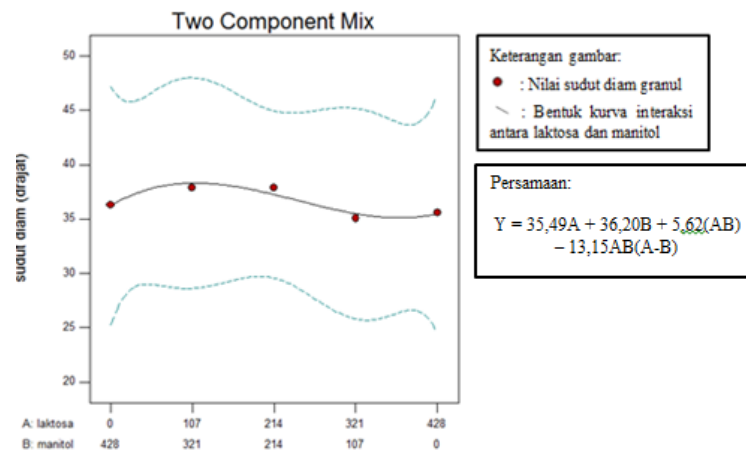
Persamaan yang dihasilkan untuk kecepatan alir memiliki nilai A (10,17) yang lebih besar dibandingkan dengan nilai B (7,28) menunjukkan bahwa laktosa merupakan faktor yang lebih dominan untuk meningkatkan kecepatan alir. Sehingga penambahan laktosa dapat memperbaiki sifat alir granul. Peningkatan kecepatan alir kemungkinan dikarenakan laktosa memiliki sifat penyerapan lembab yang kecil, sehingga granul menjadi cepat kering (Sangekar *et al.*, 1972). Sifat alir yang baik memiliki kecepatan alir granul < 10 g/dt (Fudholi, 1983). Hasil *contour plot* kecepatan alir dapat dilihat pada Gambar 1. Bentuk kurva yang *linier* menunjukkan bahwa tidak ada interaksi antara kedua bahan pengisi yang digunakan. Kombinasi yang didominasi oleh laktosa pada formula IV memiliki kecepatan alir tertinggi.



Gambar 1. Contour plot kecepatan alir

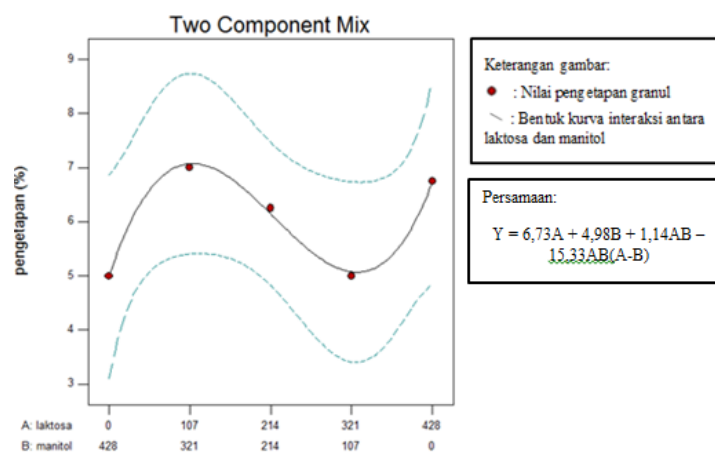
Pengujian selanjutnya adalah sudut diam. Sifat alir granul yang baik memiliki nilai sudut diam antara 30-40° (Fudholi, 1983). Hasil persamaan untuk sudut diam memiliki nilai A (35,49) yang lebih kecil dibandingkan nilai B (36,20), sehingga manitol memiliki efek yang lebih besar dalam meningkatkan sudut diam. Hasil *contour plot* sudut diam dapat dilihat pada Gambar 2. Kurva yang dihasilkan berbentuk *cubic*. Interaksi kedua bahan yang memiliki nilai +5,62 menunjukkan bahwa interaksi kedua bahan yang digunakan dapat meningkatkan sudut diam. Hal ini disebabkan manitol lebih mudah menyerap kelembapan dibandingkan dengan laktosa (Sangekar *et al.*, 1972).

Granul yang memiliki kelembapan yang tinggi dapat menyebabkan penggumpalan yang dapat meningkatkan sudut diam.



Gambar 2. *Contour plot* sudut diam

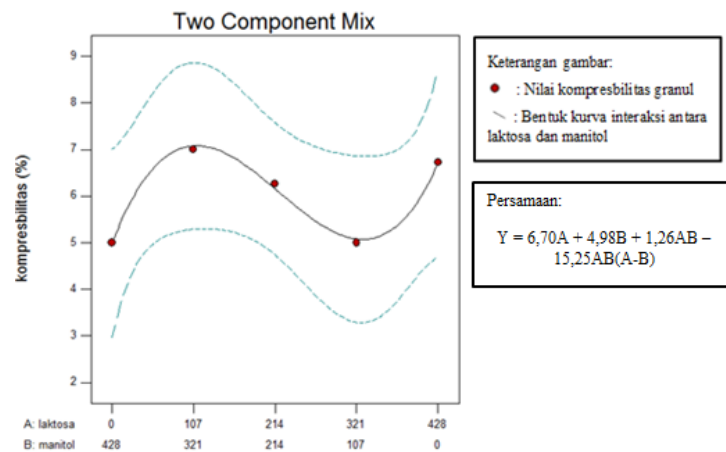
Pengujian selanjutnya adalah pengetapan. Granul memiliki sifat alir yang baik jika memiliki harga Tap (%) kurang dari 20 % (Fudholi, 1983). Koefisien A (6,73) yang memiliki nilai yang lebih besar dibandingkan koefisien B (4,98) pada hasil persamaan menunjukkan bahwa koefisien A (laktosa) memiliki pengaruh yang lebih besar dalam meningkatkan nilai pengetapan. Hasil *contour plot* dapat dilihat pada Gambar 3. *Contour plot* yang diperoleh berbentuk *cubic*. Nilai interaksi +1,14 menunjukkan interaksi antara kedua pengisi dapat meningkatkan nilai pengetapan. Meningkatnya nilai pengetapan menunjukkan sifat alir granul yang kurang baik. Peningkatan nilai pengetapan kemungkinan dipengaruhi oleh porositas granul (Agoes, 2008).



Gambar 3. *Contour plot* pengetapan

Pengujian sifat fisik yang terakhir adalah kompresibilitas (%C). Dari hasil penelitian yang diperoleh, semua formula termasuk ke dalam kategori sangat baik karena berada dalam rentang 5-15% (Alderborn, 2002). Hasil *contour plot* dapat dilihat pada Gambar 4. Nilai A (laktosa) yang lebih besar dibandingkan dengan nilai B (mannitol), menunjukkan laktosa memberikan pengaruh yang lebih besar terhadap peningkatan nilai kompresibilitas. Interaksi kedua bahan yang bernilai + 1,26

menunjukkan interaksi kedua bahan mampu meningkatkan nilai kompresibilitas. Laktosa dan manitol memiliki kemampuan deformasi struktur yang baik (Espoo, 1995), sehingga campuran kedua bahan dapat mengakibatkan perubahan kompresibilitas.



Gambar 4. Contour plot kompresibilitas

3.3 Hasil uji sifat fisik tablet dan tanggapan rasa

Hasil uji sifat tablet terdapat pada Tabel 4. Tablet hisap yang berkualitas harus memenuhi persyaratan kerapuhan, keseragaman bobot, waktu larut, kekerasan dan tanggapan rasa. Rasa merupakan faktor yang penting pada sediaan tablet hisap karena mempengaruhi keberterimaan. Rasa yang manis dan menyenangkan lebih mudah diterima.

Tabel 4. Hasil pengujian sifat fisik tablet.

Formula	Kekerasan (Kg)	Kerapuhan (%)	Waktu Larut (Menit)	Keseragaman bobot (% CV)	Tanggapan rasa
I	11,2 ± 0,74	0,93 ± 0,04	16,57 ± 1,21	0,85 ± 4,26	2,55 ± 0,76
II	9,68 ± 2,55	1,31 ± 0,20	21,66 ± 1,57	0,87 ± 4,34	3,66 ± 0,88
III	8,60 ± 0,58	0,91 ± 0,97	14,13 ± 4,51	0,80 ± 4,00	3,66 ± 0,68
IV	8,37 ± 0,94	0,73 ± 0,05	26,06 ± 3,06	0,76 ± 3,82	3,95 ± 0,60
V	11,19 ± 0,56	0,59 ± 0,04	29,52 ± 1,96	0,63 ± 3,24	4,10 ± 0,97
Syarat	7-14 kg	< 1 %	< 30 menit	< 5 %	

Data sifat fisik tablet yang diperoleh, kemudian dimasukkan ke dalam aplikasi *Design Expert* dengan metode *Simplex Lattice Design* untuk memperoleh persamaan. Hasil persamaan yang didapat tertera pada Tabel 5.

Tabel 5. Persamaan sifat fisik tablet hisap

Pengujian	Persamaan
Keseragaman bobot	$Y = 0,63A + 0,85B + 0,31AB$
Kekerasan	$Y = 11,16A + 11,17B - 10,89(AB) - 6,96AB(A-B)$
Kerapuhan	$Y = 0,64 A + 1,15 B$
Waktu larut	$Y = 27,65A + 15,69B$
Tanggapan rasa	$Y = 4,25A + 2,87B$

Keterangan:

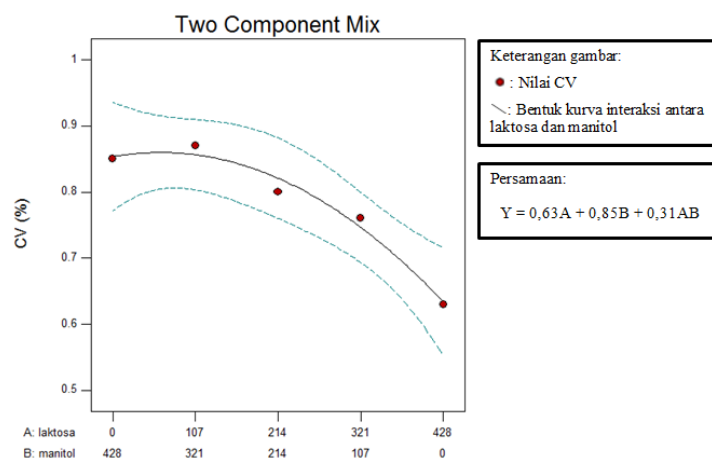
Y = Respon

A = Fraksi komponen laktosa

B = Fraksi komponen manitol

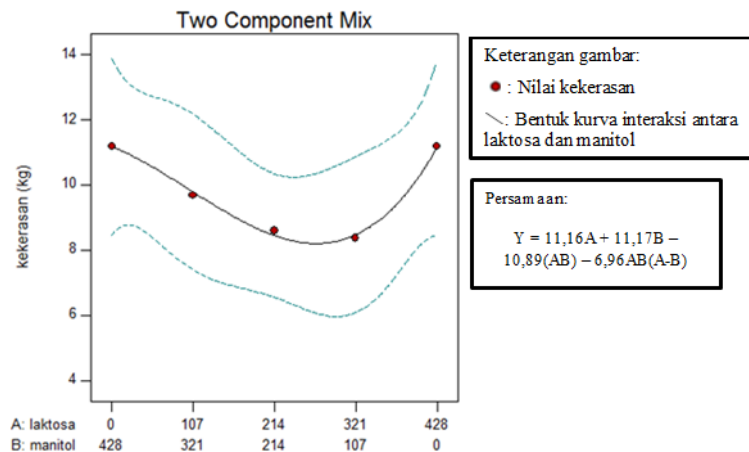
AB = Interaksi kedua fraksi

Pengujian sifat fisik tablet hisap yang dilakukan adalah keseragaman bobot. Bobot tablet yang seragam dalam satu formula diharapkan memiliki kandungan zat aktif yang kurang lebih sama pada tiap tabletnya. Persyaratan untuk keseragaman bobot memiliki nilai CV kurang dari 5% (Depkes RI, 1995). Hasil persamaan nilai B yang lebih besar dibandingkan dengan nilai A menunjukkan bahwa campuran dengan kandungan manitol (B) yang lebih dominan mampu meningkatkan nilai % CV, sehingga mengakibatkan keseragaman bobot tablet berkurang. Hasil *contour plot* memiliki bentuk *quadratic*. Hasil dapat diamati pada Gambar 5. Kurva melengkung ke atas menunjukkan bahwa adanya interaksi positif antara kedua bahan. Interaksi yang bernilai positif dapat menurunkan keseragaman bobot tablet hisap. Campuran yang didominasi oleh laktosa memiliki keseragaman bobot yang baik, hal ini kemungkinan dikarenakan kemampuan laktosa dalam menyerap lembab yang rendah (Sangekar *et al.*, 1972). Kandungan lembab granul yang rendah dapat meningkatkan kecepatan alir yang menyebabkan koefisien variasi berkurang, sehingga memperbaiki keseragaman bobot.



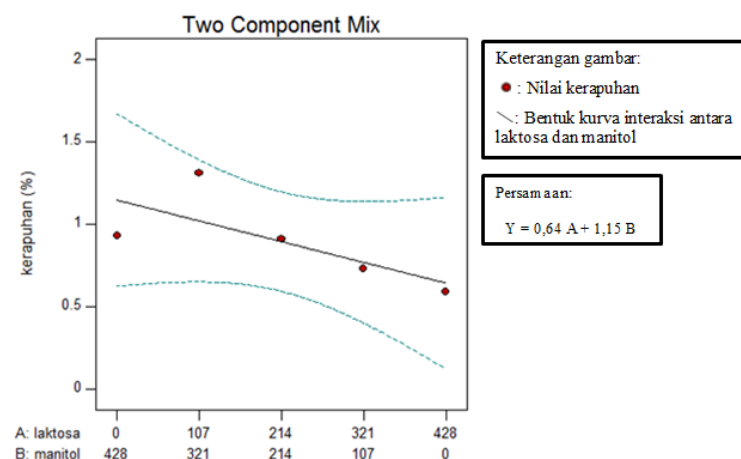
Gambar 5. *Contour plot* keseragaman bobot

Pengujian sifat fisik tablet hisap berikutnya adalah kekerasan. Syarat kekerasan tablet hisap adalah 7-14 kg (Cooper and Gunn, 1975). Hasil *contour plot* untuk kekerasan dapat diamati pada Gambar 6. Kurva berbentuk *cubic*. Kurva yang melengkung ke bawah menunjukkan interaksi negatif kedua bahan, sehingga campuran laktosa dan manitol dapat menurunkan kekerasan tablet hisap. Persamaan yang didapatkan memiliki nilai A (11,16) lebih kecil dibandingkan nilai B (11,17) menunjukkan bahan yang didominasi oleh manitol memiliki kekerasan yang lebih tinggi. Hal ini kemungkinan dikarenakan manitol dapat berfungsi sebagai pengikat (Ermawati *et al.*, 2017).



Gambar 6. *Contour plot* kekerasan

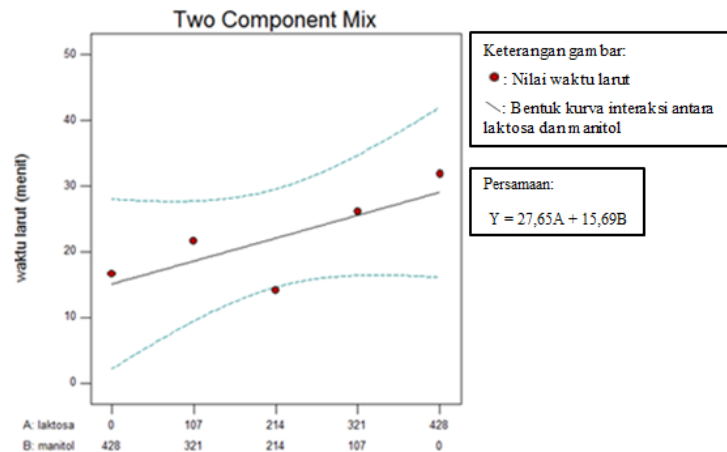
Pengujian dilanjutkan dengan kerapuhan. Syarat kerapuhan untuk tablet adalah kurang dari 1% (Depkes RI, 1995). Bagian tablet yang terkikis mengakibatkan dosis tablet berkurang. Faktor yang dapat mempengaruhi kerapuhan adalah lama pemanasan granul. Hasil *contour plot* dapat diamati pada Gambar 7. Kurva berbentuk *linear*, menunjukkan tidak ada interaksi antara bahan pengisi. Nilai A (0,64) yang lebih kecil dibandingkan nilai B (1,15) menunjukkan manitol memiliki pengaruh yang lebih besar dalam meningkatkan kerapuhan tablet hisap. Kerapuhan yang tinggi dapat disebabkan kandungan lembab yang tidak optimum (Engel *et al.*, 1982). Formula II memiliki kerapuhan yang melebihi batas maksimal disebabkan pemanasan yang lebih lama. Kerapuhan yang tinggi menunjukkan tablet memiliki stabilitas yang rendah secara fisik.



Gambar 7. *Contour plot* kerapuhan

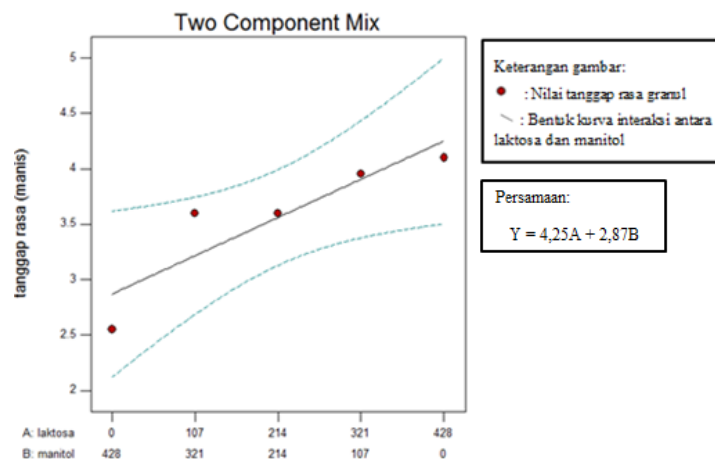
Pengujian berikutnya adalah waktu larut. Tablet hisap akan melarut secara perlahan dan habis dalam jangka waktu tertentu. Persyaratan waktu larut tablet hisap adalah kurang dari 30 menit (Banker and Anderson, 1986). Pengujian dilakukan dengan buffer fosfat pH 6,8 dengan *magnetic stirrer* dan *beaker glass* pada suhu 37°C (Dasharath *et al.*, 2014). Hasil *contour plot* dapat diamati pada Gambar 8. Kurva yang berbentuk *linear* menandakan tidak ada interaksi antara bahan pengisi. Nilai A (27,65) yang lebih besar dibandingkan nilai B (15,69) menunjukkan laktosa memiliki

pengaruh yang lebih besar dalam meningkatkan waktu larut dibandingkan dengan manitol. Manitol merupakan bahan yang lebih higroskopis dibandingkan dengan laktosa (Sangekar *et al.*, 1972), sehingga waktu larutnya lebih cepat. Waktu larut yang lebih dari 30 menit dapat menimbulkan rasa yang tidak menyenangkan saat dikonsumsi.



Gambar 8. *Contour plot* waktu larut

Pengujian yang terakhir adalah tanggapan rasa. Tanggapan rasa dilakukan langsung oleh responden. Sebanyak 20 responden diminta untuk menghisap tablet. Responden akan menerima tablet berjumlah 5 tablet. Penilaian tablet terdiri dari sangat manis (nilai 1), manis (nilai 2), cukup manis (nilai 3), tidak manis (nilai 4) dan sangat tidak manis (nilai 5). Berdasarkan *contour plot* pada Gambar 9, kurva yang memiliki bentuk *linier*, menunjukkan tidak adanya interaksi diantara kedua bahan. Semakin besar nilai tanggapan rasa, semakin rendah tingkat kemanisan tablet hisap. Nilai A (4,25) yang lebih besar dibandingkan nilai B (2,87) menunjukkan bahwa laktosa merupakan faktor yang lebih dominan dalam meningkatkan respon rasa tablet. Tingkat kemanisan manitol lebih tinggi dibandingkan laktosa (Lachman *et al.*, 1994), sehingga tablet dengan komposisi manitol lebih besar memiliki rasa yang lebih manis.



Gambar 9. *Contour plot* tanggapan rasa

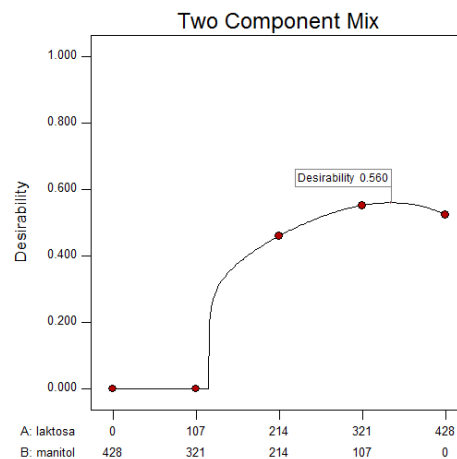
3.4 Penentuan formula optimum

Kriteria yang digunakan dalam menentukan formula optimum dapat dilihat pada Tabel 6. Keterangan pengujian maksimal digunakan untuk parameter dengan syarat nilai yang tinggi. Sedangkan keterangan minimal digunakan untuk parameter dengan syarat nilai yang rendah. Waktu larut dibuat minimal karena tablet hisap yang memiliki nilai lebih dari 30 menit akan mengurangi kenyamanan saat penggunaan (Banker and Anderson, 1986). Tanggapan rasa dibuat minimal karena semakin kecil nilai menunjukkan semakin manis tablet hisap. Dan kekerasan dibuat *in range* karena tablet hisap dikatakan baik jika memiliki kekerasan antara 7-14 kg (Cooper and Gunn, 1975).

Tabel 6. Kriteria pengujian granul dan tablet hisap

Pengujian	Keterangan	Nilai pembobotan	Kriteria
Kecepatan alir	<i>Maximize</i>	++	7-11 g/det
Sudut diam	<i>Minimize</i>	++	30-40°
Kompresibilitas	<i>Minimize</i>	+++	5-15 %
Pengetapan	<i>Minimize</i>	+++	1-20 %
Kekerasan	<i>In range</i>	<i>None</i>	7-14 kg
Kerapuhan	<i>Minimize</i>	+++	0,1-1 %
Waktu larut	<i>Minimize</i>	++	14-30 menit
Keseragaman bobot	<i>Minimize</i>	+++	0,1-5 %
Tanggapan rasa	<i>Minimize</i>	+	1-5

Prediksi formula optimum berdasarkan pendekatan *Design Expert* 10.0.3.1 (*trial*) adalah campuran laktosa 358 mg dan manitol 70 mg. Hasil prediksi kecepatan alir sebesar 9,70 g/det, sudut diam 35,16°, kompresibilitas 5,19%, pengetapan 5,19%, kekerasan 9,03 kg, kerapuhan 0,72%, waktu larut 26,08 menit, keseragaman bobot 0,71% dan tanggapan rasa adalah 4. Hasil prediksi dapat diamati pada Gambar 10. Nilai *desirability* yang didapatkan sebesar 0,560. Semakin tinggi nilai *desirability*, semakin tinggi taraf kepercayaan.



Gambar 10. Formula optimum ekstrak daun sembung

3.5 Hasil verifikasi

Analisis statistik dilakukan dengan aplikasi SPSS seri 23 dengan metode *One-Sample T-test* dengan taraf kepercayaan 95%. Kedekatan hasil verifikasi dengan hasil prediksi dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil kedekatan antara verifikasi dan prediksi

Pengujian	Hasil prediksi	Hasil verifikasi	Signifikansi	Kesimpulan
Kecepatan alir (g/det)	9,70	10,31 ± 0,41	0,124	Berbeda tidak signifikan
Sudut diam (°)	35,16	36,36 ± 0,82	0,128	Berbeda tidak signifikan
Kompresibilitas (%)	5,19	4,67 ± 0,57	0,290	Berbeda tidak signifikan
Pengetapan (%)	5,19	4,67 ± 0,58	0,257	Berbeda tidak signifikan
Kekerasan (kg)	9,03	9,59 ± 0,72	0,290	Berbeda tidak signifikan
Kerapuhan (%)	0,72	0,70 ± 0,04	0,510	Berbeda tidak signifikan
Waktu larut (menit)	26,08	28,21 ± 5,92	0,538	Berbeda tidak signifikan
Keseragaman bobot (%)	0,71	0,96 ± 0,12	0,066	Berbeda tidak signifikan
Tanggapan rasa	4	-	-	-

Data yang didapat menunjukkan semua parameter memiliki nilai $p > 0,05$ sehingga menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan antara hasil verifikasi dengan prediksi.

4. PENUTUP

Optimasi tablet hisap ekstrak etanol daun sembung dengan aplikasi *Design Expert* 10.0.3.1 (*trial*) menggunakan metode *Simplex Lattice Design* menghasilkan perbandingan pengisi yang optimum adalah 84% laktosa dan 16% manitol atau setara dengan 358 mg laktosa dan 70 mg manitol. Perbandingan pengisi yang didominasi oleh laktosa dapat meningkatkan kecepatan alir granul, kekerasan, waktu larut dan respon rasa serta dapat menurunkan sudut diam, pengetapan, kompresibilitas, keseragaman bobot dan kerapuhan tablet hisap.

DAFTAR PUSTAKA

- Alderborn G., 2002, Tablets and Compaction, Dalam Aulton, M. E., ed. *Pharmaceutics The Science of Dossage Form Design*, Churchill Livingstone, Edinburgh, p. 413.
- Banker G.S. and Anderson N.R., 1986, Tablet, Dalam Lachman, L. et al., eds. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Universitas Indonesia Press, Jakarta, pp. 683–703.
- Bolton S. and Bon C., 2004, *Pharmaceutical Statistics Pracyical and Clinical Applications, Fourth Edition*,
- Cooper J.W. and Gunn, 1975, *Dispensing for Pharmaceutical Students*, Twelfth Ed., Pitman Medical Publishing co. ltd, London.
- Dasharath M., Rahul J., Hardik R. and Chhagan N., 2014, Formulation and Evaluation of Diphenhydramine Hydrochloride Lozenges for Treatment of Cough, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3 (6), 850–864.

- Depkes RI, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV., Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Doctor T.R. and Manuel J.F., 2014, Phytochemical Screening of Selected Indigenous Medicinal Plants of Tublay, Benguet Province, Cordillera Administrative Region, Philippines, *International Journal of Scientific and Research Publications*, 4 (4), 1–12.
- Ermawati D.E., Sulaiman T.N.S. and Purwantini I., 2017, Optimasi Formula Tablet Hisap Ekstrak Kunyit (*Curcuma longa* L .) Menggunakan Campuran Bahan Pengisi Manitol-Laktosa dengan Metode Simplex Lattice Design, *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 53–65.
- Espoo F.-I., 1995, Compression of Lactose, Glucose and Mannitol Granules, *J Pharm Pharmacol*, 543–549.
- Fudholi A., 1983, *Metodologi Formulasi dalam Kompresi Direct*, No. 7., Grafiti Press, Jakarta.
- Kusuma I.W., Sari N.M., Murdiyanto and Kuspradini H., 2016, Anticandidal activity of several plants used by Bentian tribe in East Kalimantan, Indonesia, *AIP Conference Proceedings*, 1–6.
- Lachman L., Lieberman H.A. and Kanig J.L., 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*, 3rd ed., Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Sangekar S.A., Sarli S. and Seth P.R., 1972, Effect of Moisture on Physical Characteristics of Tablets Prepared From Direct Compression Excipients, *J Pharm Sci*, (61), 934–944.